

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **61212592 A**

(43) Date of publication of application: **20.09.86**

(51) Int. Cl

**C07H 3/02
B01J 39/04
C07H 1/00**

(21) Application number: **60053432**

(22) Date of filing: **19.03.85**

(71) Applicant: **TOKYO TANABE CO LTD**

(72) Inventor: **HAGIRI HIROSHI
TOBE TAKASHI
HATTORI MASAHIKO**

(54) PRODUCTION OF D-RIBOSE

(57) Abstract:

PURPOSE: To obtain the titled compound in high yield, by carrying out the epimerization of D-arabinose using a molybdic acid compound as a catalyst in the presence of a boric acid compound, and treating the reaction liquid with a column of a metal-type cation exchange material.

CONSTITUTION: D-arabinose used as the starting raw material is epimerized by heating preferably at 50W100°C in water, organic solvent or hydrous organic solvent in

the presence of a molybdic acid compound (preferably a VI-valent compound) and a boric acid compound. The obtained reaction liquid is passed through a column packed with a 2- or 3-valent metal-type cation exchange material (preferably polystyrenesulfonic acid-type strongly acidic ion exchange resin converted to Ca-type, etc.) and eluted usually with water to separate the objective compound. The amount of the boric acid compound is preferably 1.5W3mol per 1mol of the raw material.

COPYRIGHT: (C)1986,JPO&Japio

⑫ 公開特許公報 (A) 昭61-212592

⑬ Int.Cl.⁴C 07 H 3/02
B 01 J 39/04
C 07 H 1/00

識別記号

府内整理番号

7330-4C
8017-4G

⑬ 公開 昭和61年(1986)9月20日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全 9 頁)

⑭ 発明の名称 D-リボースの製造方法

⑮ 特 願 昭60-53432

⑯ 出 願 昭60(1985)3月19日

⑰ 発明者 波 切 弘

船橋市習志野台2-72-2

⑰ 発明者 戸 部 岳 志

東京都江東区亀戸5-29-4 成田方

⑰ 発明者 服 部 雅 彦

東京都世田谷区下馬6-29-1 東京田辺製薬株式会社世
田谷寮

⑰ 出願人 東京田辺製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目7番地3

⑰ 代理人 弁理士 太田 恵一

明細書の内容(内容に変更なし)
明細書

1. 発明の名称

D-リボースの製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) 水、有機溶媒又は含水有機溶媒中へD-アラビノース及びモリブデン酸化合物を加え、さらにホウ酸化合物を添加して加熱下でエピメリ化反応を行ない、次いで反応液を2個又は3個の金属型陽イオン交換体のカラムに通液してD-リボースを分離することを特徴とするD-リボースの製造方法。

(2) 金属型陽イオン交換体の金属がカルシウム、バリウム、ストロンチウム又はアルミニウムである特許請求の範囲才(1)項記載の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

【発明の目的】

産業上の利用分野

本発明はD-リボースの製造方法に関する。さ

らに詳しくは、D-アラビノースをモリブデン酸化合物及びホウ酸化合物の存在下でエピメリ化反応を行ないD-リボースを高収率で製造する方法に関する。

従来の技術

従来、D-リボースを生産する方法としては、天然物から抽出する方法、微生物による酵解法、化学合成法などが知られている。

化学合成法としてはD-グルコースを酸素で酸化してD-アラゴン酸とし、これをアルカリ条件下でD-リボン酸としたのちD-リボノラクトンとし、次いでナトリウムアマルガムで還元してD-リボースを得る方法が通常工業的に行なわれてきた。一方、アラビノースを水溶液中でモリブデン酸化合物を触媒としてエピメリ化してリボースを得る方法がいくつか知られている。たとえば、チエコスロバキア特許オ149472号(ケミカルアブストラクツ vol. 81, 78189k, 1974

)にはL-アラビノースから約33%のエピメリ化率でD-リボースを、特開昭55-164699号にはD-アラビノースから約25%のエピメリ化率でD-リボースを得る方法が記載されている。さらに、反応水溶液中のモリブデン酸の分離を簡単にするためモリブデン酸化合物の代りにモリブデン酸を担持したイオン交換樹脂又はイオン交換纖維を用いた方法が特開昭55-76894号、同57-54197号、同57-54198号に開示されており、D-アラビノースからD-リボースへのエピメリ化率はそれぞれ30.6%，約25~30%，25.1%である。

2価又は3価の金属型陽イオン交換体を用いた糖液の分離方法がいくつか知られており、たとえば特公昭59-25600号には異性化糖水溶液をカルシウム型、ストロンチウム型、バリウム型等の強酸性陽イオン交換樹脂へ導入して果糖水溶液とぶどう糖水溶液とに分離する方法が、特開昭

ポースを得る方法などが開示されている。その他、ホウ酸塩型にした強塩基性陰イオン交換樹脂を用いてリボースとアラビノースを分離する方法〔J. Am. Chem. Soc., 73, 2399 (1951); 同74, 2090 (1952)〕も知られている。ホウ酸又はホウ酸塩含有糖液を分離する方法としては亜硫酸水素型又は亜硫酸型陰イオン交換体を用いる方法(特公昭52-9740号)が知られている。

発明が解決しようとする問題点

D-アラビノース水溶液をモリブデン酸化合物の触媒下でエピメリ化してD-リボースを得る従来の方法では、エピメリ化率はせいぜい20~30%であり工業的に実施するには不十分であり、より高収率のエピメリ化が望まれている。

〔発明の構成〕

問題点を解決するための手段及び作用

本発明者らは、D-アラビノースを水、有機溶媒又は含水有機溶媒中モリブデン酸化合物の存在

57-54197号及び同57-54198号にはD-アラビノースをモリブデン酸イオンの存在下でエピメリ化した反応液、即ち、D-リボース(25.1~28.0%)、D-アラビノース(6.6.4~72.2%)、D-キシロースとD-リクソース(0.6~1.8%)を含有する水溶液をカルシウム型、バリウム型、ストロンチウム型、アルミニウム型等の陽イオン交換樹脂カラムに通液してD-リボースを分離する方法が、また、特開昭55-164699号にはD-アラビノースをモリブデン酸触媒下でエピメリ化した反応液から大部分(70%)の未反応のD-アラビノース及び無機物を除去した母液、即ちD-リボース(約70%)、D-アラビノース(10%)、D-キシロースとD-リクソース(10%)及び他の糖類副生成物(10%)を含有する水性アルコール溶液をカルシウムイオン又はバリウムイオンを負荷した陽イオン交換体上でクロマトグラフィ処理してD-リ

ボースを得る方法などが開示されている。その他の、ホウ酸塩型にした強塩基性陰イオン交換樹脂を用いてリボースとアラビノースを分離する方法〔J. Am. Chem. Soc., 73, 2399 (1951); 同74, 2090 (1952)〕も知られている。ホウ酸又はホウ酸塩含有糖液を分離する方法としては亜硫酸水素型又は亜硫酸型陰イオン交換体を用いる方法(特公昭52-9740号)が知られている。

下に、さらにホウ酸化合物を加えて加熱することにより約70~94%、特に有機溶媒を使用すると約90~94%という驚異的なエピメリ化率でD-リボースが生成し、さらに、高い含量のD-リボース、少量の未反応D-アラビノース、微量の副生成物のD-キシロースとD-リクソース、モリブデン酸化合物及びホウ酸化合物を含有する反応液を金属型陽イオン交換体を充填したカラムへ通液することにより純粋なD-リボースが高収率で得られることを見い出し本発明を完成した。本発明方法はD-アラビノースから高収率でD-リボースを得ることができるので工業的に非常に有利な方法である。

次に、本発明の方法を具体的に説明する。

D-アラビノースをD-アラビノースに対して0.5~3.0倍量(%)の水、有機溶媒又は含水有機溶媒へ加え、得られた溶液又は懸濁液中へモリブデン酸イオンとしてD-アラビノースに対し

1～10% (w/w) のモリブデン酸化合物を加え、さらにD-アラビノースに対して0.5～5.0倍モル、好ましくは1.5～3倍モルのホウ酸化合物を加え30～120°C、好ましくは50～100°Cの反応温度で、30～60分間攪拌する。

使用する溶媒としては水のほかメタノール、エタノール、n-ブロボノール、イソブロボノール、n-ブタノール、イソブタノール、sec-ブタノール、tert-ブタノール、n-アミルアルコール、イソアミルアルコール、sec-アミルアルコール、n-ヘキサノール、メチルアミルアルコール、2-エチル-ヘキサノール、シクロヘキサノール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ブロビレングリコール、エチレングリコールモノメチルエーテル(メチルセロソルブ)、ジエチレングリコールモノエチルエーテル(カルピトール)、ジエチレングリコールモノメチルエーテル(メチルカルピトール)などのアルコール類、アセトン、

によつて反応液のpHを1～5、好ましくは3～3.5に調整する。また、反応溶媒として無水有機溶媒を用いる場合、特にホウ酸が好適である。

こうして得られた反応液を冷却するとホウ酸化合物の一部が析出するので、これを除去することにより後処理の負担を軽減することができる。回収されたホウ酸化合物は再度反応に使用できる。また、ホウ酸化合物は必要に応じて低級アルコールによる共沸除去法又は弱塩基性陰イオン交換樹脂による処理などの公知の方法で除去することもできる。しかし、本発明方法においては、反応液を冷却して析出した一部分量を除去しただけで次の精製処理に使用できるので簡便である点も特徴の一つである。

このD-リボースを含有する反応溶液をリボフラビンの合成原料として使用する場合、溶液中のD-リボースの含有率が高いため、D-リボースを単離せず、陰イオン交換樹脂で触媒類を除去し

メチルアセトン、メチルエチルケトン、ジオキサン、ピリジン、α-ビコリン、2,6-ルチジン、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、N,N-ジメチルアセトアミド(DMA)、ジメチルスルホキシド(DMSO)などの有機溶媒又はそれらの含水溶媒である。

使用するモリブデン酸化合物としては、モリブデン酸、モリブデン酸アンモニウム、モリブデン酸カリウム、モリブデン酸ナトリウム、モリブデン酸カルシウム、アセチルアセトンモリブデン酸塩などが挙げられ、特にモリブデンのVI価の化合物が好ましい。また、モリブデン酸を担持したイオン交換樹脂又はイオン交換繊維を用いてよい。

使用するホウ酸化合物としては、ホウ酸、酸化ホウ素、ホウ酸メチル、ホウ酸エチル、ホウ酸アンモニウム、ホウ酸カリウム、ホウ酸ナトリウム、フェニルホウ酸などが挙げられる。ホウ酸エステル又はホウ酸塩を用いる場合、有機酸又は無機酸

た溶液を4-ニトロ-0-キシリレン又は3,4-キシリジンの存在下接触還元し、生成した混合物を結晶化して1-D-リビテル-3,4-キシリジンを得、これをジアゾニウム塩溶液とカップリング反応し、次いでバルビツール酸と結合すればよい。

前記の反応溶液中にはD-リボースのほか未反応D-アラビノース、副生成物のD-キシロースとD-リクソース、モリブデン酸化合物、ホウ酸化合物を含有し、その他使用した原料にもとづくイオン、副生成物が含まれることもある。

この反応溶液を2価又は3価の金属型陽イオン交換体を充填したカラム中へ通液し、水で溶離する。溶離する順序はモリブデン酸化合物、ホウ酸化合物、D-キシロースとD-リクソース、D-アラビノース、D-リボースの順であり、その溶離分布図を実施例1に基づいて第1図に示した。また、陰イオン交換樹脂でモリブデン酸化合物を除去したとの反応溶液の溶離分布図を実施例3

に基いてオ2図に例示した。

2価又は3価の金属型陽イオン交換体としてはポリスチロールスルホン酸型強酸性イオン交換樹脂をカルシウム型、バリウム型、ストロンチウム型又はアルミニウム型と成したもののが好適に使用できる。

D-アラビノースの分画液にはホウ酸化合物及びモリブデン酸化合物が含まれるため、その溶液を一定濃度に濃縮し、加熱すれば再びエピメリ化反応が可能のためD-リボースの収率がさらに向上する。また、モリブデン酸化合物の分画液はほとんど不純物を含まないので再度反応に使用できるのも本方法の特徴である。

最も遅れて溶出するD-リボース分画液を集め減圧濃縮するとD-リボースのシロップ状残渣が回収率95%以上で得られる。この残渣をメタノール又はエタノールにて結晶化することにより純度99.5%以上のD-リボースの結晶を得ること

容器内の温度はエタノールの沸点より高くなる。)で45分間攪拌下加熱した。反応終了後、溶媒を減圧留去し、残渣に水5.0mlを加えて攪拌し、10°Cに冷却して析出したホウ酸を汎別した。結晶を冷水で洗浄し、乾燥してホウ酸20.5gを回収した。汎液と洗液を合すると110mlであつた。この溶液中の糖分の組成は次の通りであつた。

D-リボース	9.0.5%
D-アラビノース	7.7%
D-キシロースとD-リクソース他	1.8%

この溶液をカルシウム型に交換した強酸性陽イオン交換樹脂ダイヤイオンMK-318 510mlを充填したカラムに通液し、水で溶出し、溶出液をフラクションコレクターによつて10mlずつ分画した。その流速は6.8ml/時であつた。

溶出順序はモリブデン、ホウ酸、D-キシロースとD-リクソース、D-アラビノース、D-リボースであつた(オ1図参照)。溶出液は全量

ができる。

次に本発明を実施例によりさらに詳細に説明する。

実施例中、反応溶液中の糖分の組成及び結晶D-リボースの純度は糖分をホウ素化水素ナトリウムで還元し対応する糖アルコールとし、次いで無水トリフルオロ酢酸でアセチル化し、これをガスクロマトグラフィーにより測定した。また、モリブデン酸化合物及びホウ酸化合物の定量分析は前者をキレート滴定法により、後者を中和滴定法によつて測定した。

なお、実施例中、使用したイオン交換樹脂ダイヤイオンMK-318、SK-1B、WA-30はすべて三菱化成工業製の商品名である。

実施例 1

D-アラビノース25gをエタノール50mlに加え、さらにモリブデン酸アンモニウム1.75g及びホウ酸25.8gを加えて反応温度88°C(反

1030ml)であり、そのうちD-リボース分画としてフラクションNo.43~103の610ml、D-アラビノース・ホウ酸分画としてフラクションNo.25~42の180ml、モリブデン分画としてフラクションNo.11~24の140mlをそれぞれ分取した。D-リボース分画液を合し、溶媒を減圧乾固してシロップ残渣23.1gを得た。この残渣にエタノール40mlを加え冷蔵庫に一晩放置すると結晶が析出るので汎取し、乾燥してD-リボースの結晶20.4g(81.6%)を得た。融点86°C。[α]_D²⁵-18.4°(C=1.0, 水)。純度99.7%。

さらに、D-アラビノース・ホウ酸分画液を減圧濃縮してシロップ状としたのちエタノール5mlを加え90°Cで40分間攪拌下加熱した。反応後、水10mlを加えて6°Cに冷却し、析出したホウ酸を汎別、洗浄した。汎液と洗浄液を合した溶液を上記と同様の方法に準じてクロマト分離、結晶化

等を行なつてD-リボースの結晶1.38g(5.5%)を得た。融点86.0°C。純度99.8%。合計の収率は87.1%であつた。

また、モリブデン分画及びアラビノース・ホウ酸分画中のモリブデンとホウ酸の量はモリブデンとして0.9g、ホウ酸として5.1g含まれており定量的に回収できた。

実施例 2

D-アラビノース20gをメタノール40mlに加え、さらにモリブデン酸アンモニウム1.5g及びホウ酸20.6gをオートクレーブに入れ、88°C 40分間攪拌下加熱した。反応終了後、オートクレーブから反応液を取り出し、溶媒を減圧留去し、残渣に水50mlを加えて攪拌し、冷蔵庫中に一晩放置した。析出したホウ酸を戸別し、冷水35mlで洗浄し、乾燥してホウ酸16gを回収した。戸液と洗液を合すると9.2mlであり、この溶液中の糖分の組成は次の通りであつた。

圧壺詰し、イソプロパノール5mlを加えて反応温度88°Cで攪拌下60分間反応した。反応終了後、溶媒を減圧留去し、水30mlを加え4°Cに冷却し、析出したホウ酸を戸別、洗浄した。戸液と洗液の合計は40mlであり、この溶液中の糖分の組成は次の通りであつた。

D-リボース 73.2%

D-アラビノース 15.3%

D-キシロースとD-リクソース他 11.4%

この溶液を上記と同様の方法に準じてクロマト分離、結晶化等を行なつてD-リボースの結晶1.34g(6.7%)を得た。融点86.2°C。純度99.8%。

合計の収率は82.2%であつた。

実施例 3

D-アラビノース25gをジオキサン45mlに加え、さらにモリブデン酸アンモニウム1.8g及びホウ酸30gを加え、90°Cで40分間攪拌下

D-リボース	87.8%
D-アラビノース	10.4%
D-キシロースとD-リクソース他	1.7%

この溶液にメタノール35mlを加えカルシウム型に変換した強酸性陽イオン交換樹脂ダイヤイオンMK-31S 510mlを充填したカラムに通液し、水を用いて7.5ml/時 の流速で溶出した。溶出液を15mlずつ分画し、全量990mlを得た。そのうちD-リボース分画450ml、D-アラビノース・ホウ酸分画210ml、モリブデン分画240mlであつた。

D-リボース分画液を合し、溶媒を減圧乾固して得られたシロップ状物17.2gをエタノール20mlを加えて冷蔵庫に一晩放置し、析出した結晶を戸取し、乾燥してD-リボースの結晶15.1g(75.5%)を得た。融点86.5°C。純度99.5%。

次に、アラビノース・ホウ酸分画液を合し、減

加熱した。次いで、実施例1と同様の操作によつてホウ酸23.8gを回収し、液量78mlの水溶液を得た。この溶液中の糖分の組成は次の通りであつた。

D-リボース 94.2%

D-アラビノース 4.9%

D-キシロースとD-リクソース他 0.9%

この溶液を遊離型に調整したステレン系弱塩基性陰イオン交換樹脂ダイヤイオンWA-30を2.0ml用いてモリブデン酸を除去した。この処理液を80mlまで減圧濃縮し、カルシウム型に交換した強酸性陽イオン交換樹脂ダイヤイオンMK-31S 510mlを充填したカラムに通液し、水で連続的に溶出して12mlずつ分画した(オ2図参照)。流速は9.8ml/時 であつた。溶出液の全量は960mlであり、そのうちD-リボース分画としてフラクションNo.31~80の600ml、D-アラビノース・ホウ酸分画としてフラクションNo.14~

3.0の20.4mlを分取した。

D-リポース分画液中の糖分の組成はD-リボース99.2%，D-アラビノース他0.8%であつた。

この溶液を減圧乾固し、エタノール3.5mlを加えて冷蔵庫へ一晩放置し、析出した結晶を汎取し、乾燥してD-リボースの結晶2.0.8g(83.2%)を得た。融点86.4℃。純度100%。

実施例 4

D-アラビノース10gを5%含水イソブロボノール2.5mlに加え、さらにモリブデン酸アンモニウム0.8g及びホウ酸1.2.6gを加え、90℃で50分間攪拌下加熱した。次いで、実施例1と同様の操作によつてホウ酸9.5gを回収し、液量4.5mlの水溶液を得た。この溶液中の糖分の組成は次の通りであつた。

D-リボース	8.9.5%
D-アラビノース	8.2%

に水2.0mlを加え、10℃に冷却した。析出したホウ酸を汎別し、水洗してホウ酸13.2gを回収した。汎液と洗液を合わせた溶液6.0ml中の糖分の組成は次の通りであつた。

D-リボース	6.9.8%
D-アラビノース	2.7.8%

D-キシロースとD-リクソース他 2.4%

この溶液をバリウム型に交換した強酸性陽イオン交換樹脂ダイヤイオンMK-318 500mlを充填したカラムに通液し、カラム内の温度を40℃に保持しながら、水で溶出した。流速は7.0ml/時であつた。溶出液をモリブデン分画240ml，D-アラビノース・ホウ酸分画190ml，D-リボース分画450mlの順に分取した。

D-リボース分画液の糖分の組成はD-リボース98.2%，D-アラビノース1.2%，その他0.5%であつた。

この溶液を減圧乾固してシロップ残渣13.7g

D-キシロースとD-リクソース他 2.2%

この溶液をカルシウム型に交換した強酸性陽イオン交換樹脂SK-1B 1000mlを充填したカラムに通液し、流速200ml/時で水によつて溶出した。溶出液を1.5mlずつ分画し、モリブデン分画450ml，D-アラビノース・ホウ酸分画390ml，D-リボース分画900mlを分取した。

D-リボース分画液中の糖分の組成はD-リボース98.7%，D-アラビノース0.8%，その他0.5%であつた。

この溶液を減圧乾固し、エタノール1.5mlで結晶化してD-リボースの結晶7.6g(76%)を得た。融点86℃。純度99.8%。

実施例 5

D-アラビノース20gを水1.5mlに加え、さらにモリブデン酸ナトリウム2.1g及びホウ酸メチル2.8gを加え酢酸でpH3.2に調整し、93℃で50分間攪拌下加熱した。反応終了後、反応液

を得、これにエタノール1.5mlを加えて結晶化し、汎取し、乾燥してD-リボースの結晶1.1.4g(57%)を得た。融点86.2℃。純度99.5%。

実施例 6

D-アラビノース60gをジオキサン110mlに加え、さらにモリブデン酸アンモニウム4.8g及びホウ酸6.1.8gを加え、88℃で45分間反応した。次いで、実施例1と同様の操作によつてホウ酸48.2gを回収し液量210mlの水溶液を得た。この溶液中の糖分の組成は次の通りであつた。

D-リボース	9.3.4%
D-アラビノース	5.8%
D-キシロースとD-リクソース他	0.7%

この溶液をカルシウム型に交換した強酸性陽イオン交換樹脂ダイヤイオンMK-318 1500mlを充填したカラムに通液し、水を用いて流速28.5ml/時で溶出した。分取したD-リボース

分画液 108.0 ml を減圧乾固してシロップ残渣 56.6 g を得た。これをエタノール 80 ml にて結晶化して D-リボースの結晶 51.6 g (86%) を得た。

一方、D-アラビノース・ホウ酸分画液 48.0 ml 中の糖分の組成は D-アラビノース 85.4%，D-キシロースと D-リクソース他 11.4%，D-リボース 3.2% であり、さらにホウ酸 1.02 g を含有していた。また、モリブデン分画液 55.5 ml 中にはモリブデン 2.4 g 及びホウ酸 3.2 g を含有していた。

D-アラビノース・ホウ酸分画液を減圧濃縮してシロップ状とし、これにモリブデン酸アンモニウム 0.1 g 及びジオキサン 5 ml を加え、88°C で 45 分間加熱攪拌した。反応終了後、水 50 ml を加え、10°C に冷却し、析出物を汎別した汎液中の糖分の組成は D-リボース 78.7%，D-アラビノース 11.5%，D-キシロースと D-リクソ

D-キシロースと D-リクソース他 2.5%

この溶液をストロンチウム型に交換した強酸性陽イオン交換樹脂ダイヤイオン MK-318 500 ml を充填したカラムに通液し、水で溶出し、溶出液を 10 ml ずつ分画した。D-リボースの分画液を集めて減圧乾固し、得られたシロップ残渣をエタノール 20 ml で結晶化し、汎取し、乾燥して D-リボースの結晶 11.8 g (78.7%) を得た。融点 85.8°C。純度 99.7%

実施例 8

D-アラビノース 15 g を水 20 ml に加え、さらにホウ酸ナトリウム ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) 57.2 g 及びモリブデン酸 (80%) 1.5 g を加え、得られた水溶液を希硫酸で pH 3.2 に調整し、92°C で 40 分間加熱攪拌した。反応終了後、反応液を 8°C まで冷却し、析出したホウ酸、硫酸ナトリウムを汎別し、その汎液を強酸性陽イオン交換樹脂ダイヤイオン SK-1B で処理して脱塩した。

ース他 10.8% であつた。

この溶液を上記と同様の方法によつて、クロマト分離、結晶化を行なつて D-リボースの結晶 1.6 g (2.6%) を得た。融点 86.4°C。純度 100%。

合計の収率は 88.6% であつた。

実施例 7

D-アラビノース 15 g を 5% 含水エチレン glycole 40 ml に加え、さらにホウ酸メチル 31 g を加えたのち希硫酸で pH を 3.3 に調整した。そこにモリブデン酸アンモニウム 1.2 g を加え 90°C で 40 分間攪拌した。反応終了後、反応液を 10°C まで冷却し、析出物を汎別し、結晶を 25 ml の冷水で洗浄した。汎液を減圧濃縮して溶媒を除去したあと水 50 ml を加えた。この水溶液中の糖分の組成は次の通りであつた。

D-リボース	90.2%
D-アラビノース	7.3%

処理液を 60 ml まで減圧濃縮したのち糖分の組成を測定すると次の通りであつた。

D-リボース	68.5%
D-アラビノース	29.1%
D-キシロースと D-リクソース他	2.4%

この溶液をアルミニウム型に交換した強酸性陽イオン交換樹脂ダイヤイオン MK-318 500 ml を充填したカラムに通液し、流速 8.8 ml/時 をもつて水で溶出し、溶出液を 10 ml ずつ分画した。D-リボース分画液を合し減圧乾固し、エタノールから結晶化を行なつて D-リボースの結晶 9.1 g (60.6%) を得た。融点 86°C。純度 99.5%。

D-リボース含有溶液をリボフラビンの合成に使用する場合には次の通りに行なう。

参考例

D-アラビノース 16.0 g をジオキサン 30 ml に加え、モリブデン酸アンモニウム 1.15 g 及び

ホウ酸18.5 gを加え、88℃で45分間加熱搅拌した。前記実施例と同様の操作でホウ酸を戻別したあとの溶液中の糖分の組成は次の通りであつた。

D-リポース	9.25%
D-アラビノース	6.4%
D-キシロースとD-リクソース他	1.1%

この溶液を弱塩基性陰イオン交換樹脂ダイヤイオンWA-30を12 ml用いて処理しモリブデン酸を除去した。この溶液を糖濃度が約50%になるまで濃縮して500 mlのオートクレーブ中へ入れ、さらにメタノール230 ml、3,4-キシリジン12.6 g、酢酸0.3 ml、酢酸ナトリウム0.4 g、ラネニンケル9.0 g(含水)を加え水素を充填し、60℃で80分間搅拌した。反応終了後、反応液からラネニンケルを戻別し、戻液を約200 mlまで濃縮し、冷却すると結晶が析出した。この結晶を戻取し、50%メタノールで再結晶して1

つづいて、この反応液をカルシウム型、バリウム型、ストロンチウム型又はアルミニウム型に交換した強酸性陽イオン交換樹脂を用いてカラムクロマトグラフィーを行なうことにより95%以上の回収率で、99.5%以上の高純度のD-リボースを得ることができる。さらに、クロマト分離によつて回収された未反応D-アラビノース、モリブデン及びホウ酸は再使用することができるという利点もある。

従つて、本発明方法は極めて高收率でD-リボースを製造することができるので工業的に非常に有益な方法である。

4. 図面の簡単な説明

図1は本発明方法の実施例1の溶離分布図、図2は実施例3の溶離分布図である。

①---- D-リボース分画 ②---- D-アラビノース分画 ③---- D-キシロースとD-リクソースの分画 ④---- ホウ酸分画

-D-リビチル-3,4-キシリジンの結晶24.4 g(89.7%)を得た。融点145℃。[α]_D²⁵-21.8°(C=0.4, メタノール)

こうして得られた1-D-リビチル-3,4-キシリジンを常法に従つてジアゾニウム塩溶液とカップリング反応し、次いでバルビツール酸と結合すればリボフラビンが得られる。

[発明の効果]

従来のD-アラビノースのエビメリ化反応は水の溶媒のもと、モリブデン酸化合物を触媒として行ない、D-リボースへのエビメリ化率は20~30%程度であつた。

本発明方法は、従来の方法にホウ酸化合物を添加し、さらに溶媒として水のほか有機溶媒又は含水有機溶媒を使用することによりエビメリ化率を約70~94%にまで向上させることができた。特に、溶媒として有機溶媒を使用すると約90~94%という驚異的なエビメリ化率を示した。

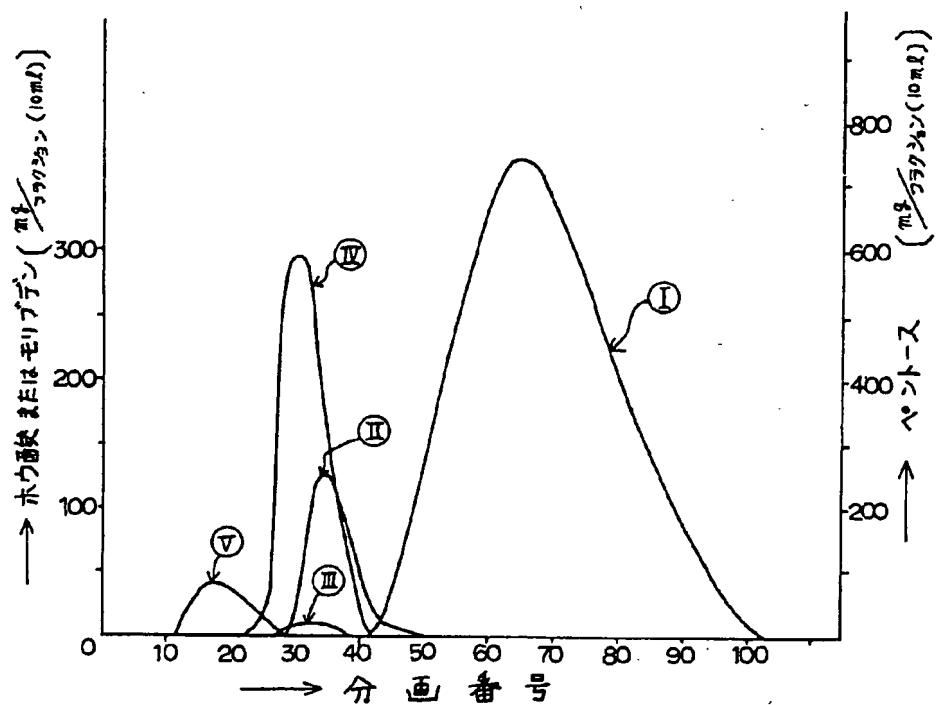
①---- モリブデン分画

出願人 東京田辺製薬株式会社

代理人 久高将信(外一名)

図面の净書(内容に変更なし)

第1図

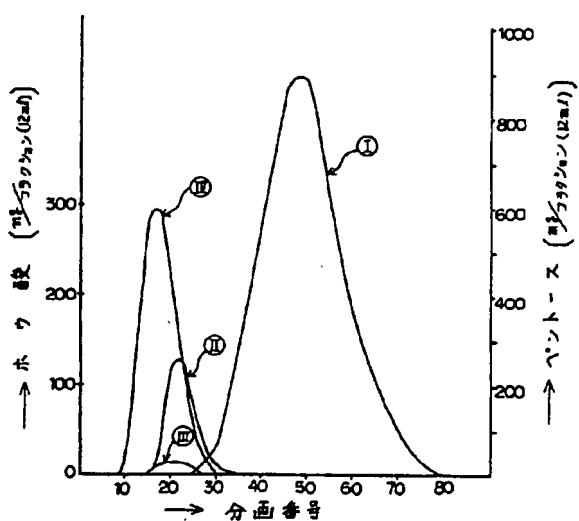


手 続 捕 正 書 (方式)

第2図

昭和60年7月11日

特許庁長官 宇質遺部段



1. 事件の表示

特願昭60-53,432号

2. 発明の名称

D-リボースの製造方法

3. 捕正をする者

事件との関係 特許出願人

東京田辺製薬株式会社

4. 代理人

東京都港区虎ノ門1-1-12, 虎ノ門ビル505号

(6217) 久高得信(外一名)



5. 捕正命令の日付 昭和60年6月25日(発送)

6. 捕正の対象 願書及び明細書全文並に図面

7. 捕正の内容 別紙のように願書及び明細書の净書

並に適正な図面(いずれも内容に変更なし)を
提出します。

